Aus dem Anatomischen Institut der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. K. N e u b e r t

Histochemische und morphologische Untersuchungen an Glia-Satelliten im Rückenmark der weißen Maus

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Friedrich Krbek

aus Hostomitz

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543521_0155

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. K. N e u b e r t

Histochemische und morphologische Untersuchungen an Glia-Satelliten im Rückenmark der weißen Maus

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Friedrich Krbek

aus Hostomitz

Würzburg 1955

Tag der mündl. Prüfung:
20. Dez. 1955

Referent: Privatdozent Dr. H. K u l e n k a m p f f

Korreferent: Professor Dr. K. N e u b e r t

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

Meinem Vater gewidmet

Histochemische und morphologische Untersuchungen an Glia-Satelliten im Rückenmark der weißen Maus.

Einleitung

Die Bezeichnung "Glia" (= Kitt) für die Gesamtheit aller nichtvernösen Zellen im zentralen Nervensystem der Wirbeltiere geht auf VIRCHOW zurück. Sie beruht auf der Vorstellung von einer bindenden und füllenden Funktion dieses Gewebes. VIRCHOWs Deutung hat - mit wesentlichen Erweiterungen - heute noch Gültigkeit. Besonders WEIGERT und in neuerer Zeit NIESSING konnten die Bedeutung faserbildender Astrocyten für eine mechanische Stütz- und Versteifungsfunktion bestätigen. In den HELDschen und WEIGERTschen Untersuchungen über die perivasculären, gliösen Grenzhäutchen glaubten die Anhänger einer rein deskriptiven Morphologie den Beweis zu haben für die Unmöglichkeit eines direkten Stoffaustausches zwischen Nervengewebe und Blutbahn. Damit war die Frage nach der Ernährung der nervösen Substanz zu einem Problem ersten Ranges geworden. Die Beschreibung der Gefäßfüßchen protoplasmatischer Astrocyten durch CAJAL wies durch die Annahme eines mit ihrer Hilfe möglichen Stofftransportes einen ersten Weg aus diesem Dilemma. HELD deutete syncytiale Zusammenhänge zwischen protoplasmatischen Astrocyten und das Vorkommen granulärer Elemente in deren Zelleibern im Sinne einer Beteiligung der Glia am Stoffwechselgeschehen der Nervenzellen. Eine in das Syncytium verlegte Saftbahn sollte im Dienste des nervalen Stoffaustausches stehen. Darüber hinaus stützte die Tatsache eines morphologischen Zusammenhanges zwischen Glia und Gefäßsystem die Hypothese einer sekretorischen Tätigkeit der Neuroglia, wie sie ACHUCARRO, CAJAL und HORTEGA auf Grund des Nachweises von Mitochondrien und Sekretkörnchen aufgestellt hatten. Noch weiter ging NAGEOTTE, der in der gesamten Glia eine einzige, große, interstitielle Drüse sah, die

mit einem - allerdings hypothetischen - antitoxisch wirkenden Sekret das Nervensystem vor der Wirkung endogener Gifte schützen sollte. Auch die Oligodendroglia wurde von ihrem ersten Untersucher CAJAL in Zusammenhang mit der Ernährung der nervösen Substanz gebracht. Wegen des granulierten Zelleibes und der engen Nachbarschaft zu den Nervenzellen vermutete er sogar eine echte Symbiose. Weiter finden sich bei Beobachtung der Entwicklung des Nervensystems Hinweise auf eine Beteiligung der Glia am trophischen Geschehen: So ist während der Markreifung die Anzahl der den Nervenelementen angelagerten Satelliten wesentlich vermehrt (HORTEGA).

In jüngster Zeit konnte NIESSING an funktionell veränderten oligodendrischen Satelliten keinen cytologischen Anhaltspunkt für die Annahme einer Tätigkeit dieser Zellen beim Stofftransport von oder zur Nervenzelle finden. Diese Tatsache mahnt zu besonderer Kritik bei der Aufstellung von Hypothesen auf unserem Gebiete. Vorläufig sind wir noch bei der Sammlung von Einzelbefunden, die sich keineswegs alle - wie das Beispiel zeigt - in unsere vielleicht allzu unkomplizierten Vorstellungen einfügen lassen.

HORTEGAs Entdeckung der Mikroglia erweiterte nicht nur den Formenkreis der Gliazellen um ein weiteres Element, sondern die Beobachtung enger topographischer Beziehungen zu Nervenzellen und ihre Umbildungsfähigkeit in amöboide Körnchenzellen beim Ablauf degenerativer Prozesse führte auch zur Aufdeckung mindestens einer ihrer Aufgaben, der Abräumfunktion.

So ist die Glia in assimilatorische wie dissimilatorische Stoffwechselabläufe im Zentralnervensystem eingeschaltet, deren Eigenheiten aber für uns noch in undurchdringliches Dunkel gehüllt sind.

Auf dem Boden dieser wenigen Tatsachen versuchte KULENKAMPFF im Tierexperiment durch den Reiz physiologischer Tätigkeit morphologisch faßbare Veränderungen an der Neuroglia zu provozieren. Unter schwerer körperlicher Arbeit kommt es nicht nur zu einem Schwund an NISSL-Substanz in den motorischen Vorderwurzelzellen des Rückenmarkes, sondern darüber hinaus auch zu einem Anstieg der Zahl neuronaler Satelliten. Gemeinsam

mit WÜSTENFELD zeigte der gleiche Autor, daß deren Kerne signifikant größer sind, als die isoliert liegender Gliazellen. Diese Kernschwellung weist auf eine besondere Aktivität der Satelliten hin. Die Reversibilität der geschilderten Vorgänge kennzeichnet sie als normales, funktionsabhängiges Geschehen.

In Kenntnis der Literatur regte uns besonders die Mitteilung KULENKAMPFFs, im Cytoplasma der Satelliten finde sich eine basophile Granulierung, zu vorliegender Untersuchung an. Es schien uns geboten, mittels histochemischer Methoden eine Klärung der chemischen Zusammensetzung dieser Körnchen anzustreben und in einem morphologischen Teil unser Augenmerk speziell auf die funktionsabhängigen topographischen Beziehungen zwischen den Nervenzellen und ihren Satelliten zu richten.

Material und Methode.

Zur Untersuchung gelangte die Intumescentia lumbalis des Rückenmarkes weißer Mäuse, sowie zur histochemischen Kontrolle die Leber von Meerschweinchen. Um die motorischen Vorderwurzelzellen funktionell zu belasten und die Zahl ihrer Satelliten zu vergrößern, mußten die Tiere zwei Stunden in Wasser von 36-37° C schwimmen. Es zeigte sich, daß diese Temperatur, welche der Körpertemperatur entsprach, die Leistungsfähigkeit der Tiere nicht beeinträchtigte. Zum Vergleich wurden auch Tiere herangezogen, die überhaupt nicht, oder nur 1/2 , bzw. 1 Stunde gearbeitet hatten.

Eine schnelle Präparation des Rückenmarkes war nur bei Verwendung jüngerer Tiere im Alter von 3 - 4 Wochen möglich, deren Wirbelsäule noch nicht zu hart verknöchert ist. Mit einem raschen Scherenschlag wurden die Tiere dekapitiert. Nach Eröffnung des Abdomens in der Medianlinie, Entfernung der hinteren Extremitäten und Ablösen der Haut an der Schwanzwurzel, ließ sich das Fell mit raschem Griff von caudal nach cranial abziehen. Ein weiterer Scherenschlag löste die Baucheingeweide von der hinteren Rumpfwand. Unterhalb der letzten Rippe wurde die Wirbelsäule durchtrennt und der Wirbelkanal von der Seite

her eröffnet. Mit der Spitze der Schere ließ sich sodann ein 3 - 4 mm langes Stück Rückenmark unter Vermeidung von Zerrung und Quetschung herausheben und in die Fixierflüssigkeit übertragen.

Um das Auftreten postmortaler Veränderungen auf ein Minimum zu beschränken, durfte von der Tötung des Tieres bis zum Einbringen des Gewebes in die Fixierflüssigkeit höchstens 1 1/2 Minute verstreichen. Die Präparation wurde zeitlich kontrolliert und beschädigte Objekte, sowie solche, welche nicht innerhalb des angegebenen Zeitraumes in der Fixierflüssigkeit waren, schieden von der Weiterverarbeitung aus. Die Mehrzahl der zur Untersuchung vorgesehenen 40 Rückenmarke konnte innerhalb 1 Minute entnommen werden.

Je nach Art der beabsichtigten Untersuchung fanden folgende Fixierungsmittel Anwendung: 96%iger Alkohol, CARNOYsche Flüssigkeit, Chrom-Osmiumsäure nach CHAMPY, Bichromat-Osmiumsäure nach ALTMANN, Sublimat-Alkohol nach APATHY, Neutralformol (1:9) und Brom-Formol. Die Einbettung erfolgte in Paraffin und Celloidin-Paraffin. Weiter wurden native und fixierte Gefrierschnitte untersucht. Die Schnittdicken betrugen 2-5 bzw. 20 µ. Das Rückenmark wurde meist quer, für besondere topographische Fragen ausnahmsweise auch längs geschnitten. Das letztere Verfahren besitzt den Nachteil einer schwierigeren Orientierung; doch bietet diese Schnittführung besonders günstige Studienmöglichkeiten, weil die Nervenzellen mit ihrem größten Durchmesser vertikal stehen und daher eine größere Zahl von Satelliten auf einem Schnitt angetroffen wird.

Besonders dünne Paraffinschnitte ermöglichte die Anwendung von "C-Lack" (BAYER), der auf Struktur und Färbbarkeit der Gewebe in unserem Falle keinen Einfluß hatte.

Färbungen: Toluidin - und Methylenblau, Methylgrün-Pyronin nach UNNA-PAPPENHEIM, Methylgrün-Toluidinblau-Orange G nach KORSON, Methylblau-Eosin nach MANN, Molybdänhämatoxylin nach HELD, Gallocyanin-Chromalaun nach LAGERSTEDT und nach EINARSON. Spezielle histochemische Methoden: Sudanschwarz B nach LISON, Eiweißreaktion nach MILLON, BAUER'sche Polysaccharidreaktion,

FEULGEN-Reaktion. Von den Digestionsmethoden kam die BRACHET-sche zur Anwendung. Außerdem wurde mit menschlichem Mundspeichel digeriert. Die Extraktionsmethoden mit n-HCl (VENDRELY-RANDAVEL) und 0,1n-NaOH (SULKIN) erwiesen sich an dem zarten Rückenmarksgewebe als undurchführbar, da sie die Schnitte zerstörten. Ebenfalls ohne befriedigendes Ergebnis blieben die Mitochondrienfärbungen nach ALTMANN, sowie die Supravitalfärbung mit Janusgrün B. Beide Farbstoffe tingieren auch die Markscheiden, sodaß die mit diesen Methoden gewonnenen Präparate zu unübersichtlich waren. Darüber hinaus wurden auch ungefärbte, sowie nur nach CHAMPY osmierte Schnitte untersucht. Zur Darstellung der Glia-Zellfortsätze wurde die Brom-Formol-Silberimprägnation nach CAJAL benutzt.

Alle Zeichnungen wurden in ihren Konturen mit dem Polarisationszeichenapparat von ZEISS-WINKEL angelegt und mit dem Bleistift nach dem mikroskopischen Bild in den Einzelheiten ausgeführt. Zur Sicherung der Objektivität der Abbildungen wurden diese nach Fertigstellung von einer Kontrollperson mit dem jeweiligen mikroskopischen Bild verglichen.

Vergrößerung: Objektiv 100 (Fl. 1,32), Kompensationsokular 6 x, 9 x, bzw. 12,5 x. Die Endvergrößerung der Bilder betrug das 1,3-fache der Mikroskopvergrößerung.

B e f u n d e .

A.) Histochemische Untersuchungen.

1.) Die Basophilie.

Die basophile Natur der Körnchen läßt sich durch ihre starke Affinität zu Methylen- und Toluidinblau, zu Pyronin und Gallocyanin - Chromalaun nachweisen. Für saure Farbstoffe wie Eosin oder Lichtgrün besteht kein Bindungsvermögen.

Bei der Färbung mit Methylgrün-Pyronin an alkohol-fixiertem Material ist die vorgeschriebene Färbezeit auf 15 - 18 Stunden zu verlängern, um die Granulierung sichtbar zu machen. Ein längeres Einwirken der wäßrigen Farblösung führt jedoch

zu verwaschenen und ausgelaugten Bildern von Gliakörnchen und NISSL-Schollen.

Bei der LAGERSTEDTschen Färbung mit Gallocyanin-Chromalaun zeigt sich nach zu langer Färbezeit ebenfalls die ungünstige Wirkung des wäßrigen Milieus auf das Substrat. Nach 24-stündigem Verweilen in der Farbflotte treten die Kernstrukturen zwar scharf und in dunklem Tone hervor, das Cytoplasma jedoch erscheint wolkig und die Körnchen sind nicht mehr deutlich sichtbar. Hingegen erkennt man sie gut nach 12 stündiger Färbezeit, wobei das Grundplasma nur leicht getönt ist und die Kernstrukturen bereits scharf dargestellt werden.

2.) Der Nukleinsäurenachweis.

Nach Einwirkung des BRACHETschen Fermentextraktes auf 5 u dicke alkoholfixierte Schnitte verschwindet die Pyroninfärbbarkeit der Gliagranulierung. Die NISSL-Schollen der Nervenzelle sind ebenfalls aufgehellt und verwaschen. Die Nukleolen erscheinen deutlich abgeblaßt. Hingegen sind die mit Methylgrün gefärbten Strukturen unverändert. Ein Kontrollpräparat, das unter sonst gleichen Bedingungen statt mit dem Fermentextrakt mit destilliertem Wasser behandelt wurde, zeigt eine nur sehr geringe Abschwächung in der Färbbarkeit pyroninpositiver Strukturen, sodaß der Unterschied zum fermentierten Präparat deutlich zutage tritt. (Abb. 1a und 1b).

Im Gegensatz zu den Angaben NOLTEs, die Digestionsdauer schwanke zwischen 5 und 120 Minuten, konnte in unserem Falle ein optimaler Effekt schon nach 1/2 - 2 Minuten erreicht werden. Die Temperatur betrug hier wie dort 56° C. Die rasche Aufhebung der Pyroninfärbbarkeit dürfte in unserem Falle durch die Kleinheit der Körnchen und die geringe Schnittdicke bedingt sein. Sicher spielen auch Art und Dauer der Fixierung, sowie Eigenheiten des untersuchten Gewebes selbst eine Rolle.
Die Intensität der Fermentwirkung war abhängig von der Konzentration des Extraktes[1]. Mit fallender Konzentration unter

---

1) Der nach BRACHET gewonnene Fermentextrakt wurde im Verhältnis 1 : 0,5, 1:1, 1:1,5 und 1 : 2 mit destilliertem Wasser verdünnt.

sonst gleichen Bedingungen mußte zur Erzielung eines gleichwertigen Effektes die Digestionsdauer entsprechend verlängert werden (Abb. 2).

Zu diesem Ergebnis kamen wir auf folgende Weise: Mit jeder der in der Fußnote genannten vier verschiedenen Verdünnungen des Fermentextraktes wurden vier Präparate behandelt, deren Digestion nach 1/2, 1, 1 1/2 und 2 Minuten unterbrochen wurde. So erhielten wir 16 Präparate. Von diesen wurden von einer Kontrollperson alle die ausgesucht, die bei optimal erhaltener NISSL-Substanz keine Granula im Gliacytoplasma mehr erkennen ließen.

Auf der Suche nach einem Ersatz- oder Ergänzungsverfahren für die BRACHETsche Methode stießen wir auf die Arbeiten von LILLIE, LASKEY und GRECO. Diese Autoren haben in der Malzdiastase eine temperaturresistente Fraktion gefunden, welche Ribonukleinsäuren abzubauen vermag. LILLIE untersuchte das Verhalten dieses Fermentes an histologischen Schnitten und fand, daß nach Einwirkung desselben auf die basophilen Körnchen der Pankreaszellen, sowie auf NISSL-Schollen, - Strukturen, deren Ribonukleinsäuregehalt zweifelsfrei feststeht, - die Basophilie verloren geht. Von uns ausgeführte Digestionsversuche mit einem Malzdiastasepräparat (MERCK) verliefen allerdings ergebnislos. Dagegen zeigte menschlicher Mundspeichel ein ribonukleaseähnliches Verhalten, an dem auch 2 stündiges Erhitzen auf 70° C nichts anderte. Doch führte schon 5 Minuten langes Kochen zu einem Verlust der Aktivität. Aus diesem Grunde kann eine eventuell im Speichel vorhandene Ribonuklease nicht mit der BRACHETschen identisch sein.
Im Einzelnen wurde folgendermaßen verfahren: 30 ccm frischer menschlicher Mundspeichel wurde 20 Minuten lang scharf zentrifugiert, um grobe corpuskuläre Bestandteile abzutrennen, dekantiert und mit 20 ccm destillierten Wassers verdünnt. Mit dieser Lösung behandelten wir ein 5 µ dickes, alkoholfixiertes Schnittpräparat 3/4 Stunde bei 37° C im Thermostaten. Zur Kontrolle wurde ein zweites Präparat unter sonst gleichen Bedingungen in eine entsprechende Menge destillierten Wassers gebracht. Ein dritter Schnitt kam in eine Lösung von 30 ccm

Speichel und 20 ccm einer 2%igen Magnesiumsulfatlösung[1]. Das Ergebnis der Reaktion möge aus folgender Tabelle entnommen werden:

Art der Behandlung:	Granulierung:	NISSL-Substanz
Einwirkung von verd. Speichel:	nicht färbbar	nicht färbbar
Einwirkung von dest. Wasser:	färbbar	färbbar
Einwirkung von verd. Speichel + Magnesiumionen:	färbbar	färbbar

Der Versuch zeigt, daß das im Speichel enthaltene und hier durch Magnesiumionen gehemmte Ferment eine Wirkung sowohl auf die NISSL-Substanz, als auch auf die basophile Granulierung der Glia besitzt. Da es sich um einen Bestandteil des Speichels handelt, ist eine Protease- oder Lipasenatur des Fermentes unwahrscheinlich. Weil die BAUERsche Polysaccharidreaktion negativ ist, entfällt auch die Möglichkeit eines Effektes der Diastase auf Polysaccharide. (Die ordnungsgemäße Ausführung der BAUERschen Reaktion wurde an einem gleichzeitig behandelten, alkoholfixierten Leberschnitt gleicher Dicke kontrolliert, in welchem sich die Glykogenkörnchen leuchtend rot darstellen ließen.) Gegen das Vorliegen von Thymunukleinsäure spricht der negative Ausfall der FEULGEN-Reaktion. Auch würde eine Thymonuklease durch Magnesiumionen nicht gehemmt werden.

Die Annahme, die basophilen Körnchen im Gliacytoplasma enthielten eine nukleinsäurehaltige Substanz wird ferner durch ihr Verhalten bei der LAGERSTEDTschen Färbung in der Modifikation nach EINARSON gestützt. Hierbei wird der Farbstoff Gallocyanin-Chromalaun anstatt in destilliertem Wasser in einem Puffergemisch (MERCK) bei pH 1,0 gelöst. Nach 12 stündiger Färbung CARNOY-fixierter Schnitte waren sowohl Kernstrukturen als auch Gliakörnchen deutlich sichtbar angefärbt, eine Tatsache, die für den Nukleinsäuregehalt dieser Elemente spricht und das alleinige Vorliegen eines Eiweißkörpers ausschließt.

---

1) Magnesiumionen besitzen eine hemmende Wirkung auf Ribonuklease (LASKOWSKY).

3.) Ergänzende Untersuchungen.

An 5 µ dicken, alkoholfixierten Schnitten reagiert das Gliacytoplasma auf die MILLONsche Eiweißreaktion schwach positiv. Der zartrosa Farbton ist nicht gleichmäßig über den Zellleib verteilt, sondern zeigt Stellen stärkerer Intensität, die in Größe und Anordnung mit den basophilen Körnchen übereinstimmen. Der schwache Ausfall der Reaktion ließ, - um methodische Fehler auszuschließen, - einen Kontrollversuch notwendig erscheinen. Dieser wurde an einem gleich dicken Schnitt einer alkoholfixierten Meerschweinchenleber ausgeführt und zeigte, daß der Eiweißgehalt der basophilen Gliakörnchen in der Tat sehr gering ist. Gleiches gilt auch für die NISSL-Substanz der Nervenzellen.

Zum Nachweis von Fett und Lipoidsubstanzen diente das LISONsche Sudanschwarz B, das auch kleine Mengen sicher nachzuweisen gestattet. Dünnste, formolfixierte Gefrierschnitte wurden für 12 Stunden zur Entfernung des Formalins in Ammoniakwasser gebracht und dann für 10 Minuten in die Farbflotte übertragen. Die Kleinheit der zu untersuchenden Strukturen, sowie die Fülle der sich ebenfalls intensiv anfärbenden Markscheiden machen eine genaue Orientierung an Schnitten, welche dicker als 5 µ sind, unmöglich. Das Ergebnis der Untersuchung entspricht dem der Eiweissreaktion: Im Cytoplasma der Gliazellen werden kleine, die Fettreaktion gebende Gebilde gefunden, die sich in Größe und Anordnung mit den basophilen Strukturen decken. Eine schwach positive Reaktion zeigt auch die NISSL-Substanz der Nervenzellen.

Nach unseren bisherigen Untersuchungen enthalten die Granula im Cytoplasma der Gliazellen Eiweiß, Lipoide und mit allergrößter Wahrscheinlichkeit Ribonukleinsäure. Offen bleibt die Frage, ob es sich bei diesen Gebilden um Sekretgranula, "tote" Zelleinschlüsse im Sinne paraplasmatischer Substanzen oder möglicherweise um vitale Organellen, - etwa Mitochondrien - handelt. Das Phasenkontrastverfahren zur Klärung dieses Problems heranzuziehen scheiterte an der Nichterfüllbarkeit der Voraussetzung hierzu, - der Möglichkeit, Schnitte von

0,5 µ Dicke herzustellen. An solchen allein hätten bei der Vielfalt der vorhandenen Strukturen eindeutige Befunde erhoben werden können.

Die Untersuchung ungefärbter, nach CHAMPY osmierter Schnitte ergab Homogenität des Cytoplasmas der Gliasatelliten. Nach ROMEIS soll dieser Befund zwar das Vorhandensein von Sekretvorstufen ausschließen, doch erscheint uns diese Art der Differenzierung zumindest an unserem Material unstatthaft, da es sich nicht um drüsiges Gewebe s. str. handelt.

B.) Morphologische Untersuchungen.

1.) Die Granula.

Körnchen im Cytoplasma normaler Gliazellen sind den Untersuchern schon seit langem bekannt. HELD beschreibt sie an faserbildenden Astrocyten, CAJAL in protoplasmatischen Elementen der Makroglia. HORTEGA beobachtete sie an Oligodendrocyten, insbesondere an solchen in Satellitenstellung.
Die Gesamtheit solcher Gebilde faßte ALZHEIMER unter dem Namen "Gliosomen" zusammen. Hierunter können sich, - wie aus dem oben Gesagten ersichtlich, - die funktionell, wie morphologisch verschiedenwertigsten Strukturen verbergen, wie z.B. Mitochondrien, Sekretgranula oder paraplasmatische Einschlüsse.
Die folgende Schilderung bezieht sich nur auf Satelliten. Diese sind gemeint, wenn von "Glia" die Rede ist und nichts anderes gesagt wird.

Die Zelleiber der Satelliten sind gleichmäßig von Granulis erfüllt. Desgleichen auch die übrigen Gliaelemente. Es wurden Rückenmarkschnitte gleichaltriger Wurfgeschwister, welche garnicht, bzw. 1/2 Stunde, bzw. 2 Stunden körperlich gearbeitet hatten, untersucht. Die Aufarbeitung erfolgte unter genau gleichen Bedingungen, ebenso die Färbung mit Methylenblau bei pH 4,65 nach PISCHINGER. Die Präparate kamen verschlüsselt zur Beobachtung, um größtmögliche Objektivität zu gewährleisten. Von jedem Tier wurden 5 Schnitte durchgesehen und in diesen 100 Satelliten auf ihren Gehalt an Granulis geprüft. Ein von der

Arbeitsleistung abhängiger Unterschied war nicht zu ermitteln.

Die Körnchen zeigten keine bevorzugte Form. Sie erschienen rund oder länglich, polygonal, meist bogig oder eckig begrenzt. Die Ränder nebeneinanderliegender Granula verlaufen parallel, - ein Phänomen, welches auch zwischen Zellgrenze und Außenkanten randnaher Körnchen deutlich ist und als gegenseitige Formbeeinflussung im Sinne einer Facettierung von uns gedeutet wird. (Abb. 1 b).

Die Größe der Gebilde schwankt zwischen kleinsten Stäubchen an der Grenze des lichtmikroskopischen Auflösungsvermögens und kleinen Schollen bis zu 1 µ Durchmesser. Jedoch sind die größeren Formen in der Überzahl und für das Gesamtbild der Granulierung bestimmend. Es ist daran zu denken, daß kleinste Körnchen durch die Schnittführung bedingte Kunstprodukte sein könnten, - Kalottenschnitte größerer Elemente.
Körnchen von besonderer Größe sind vornehmlich am Rande des Zelleibes in Reihen angeordnet. Bisweilen wurden sie auch in Form perinukleärer Wälle beobachtet (Abb. 1b, 3 und 4). Es besteht jedoch die Möglichkeit einer fixationsbedingten Vergröberung der Strukturen.

Außer mit Methylenblau gelingt eine scharfe Darstellung der Granula nach Alkoholfixierung mit Toluidinblau und Pyronin. Besonders schön sind sie nach der Methode von KORSON sichtbar zu machen, eine Färbung mit Toluidinblau, Orange G und Methylgrün nach Fixation im CARNOYschen Gemisch. Nach längerem Aufenthalt in dieser Fixierlösung (über 5 Stunden) erscheinen jedoch die Körnchen verkleinert, an ihren Rändern ausgefranst und zum Teil staubartig zerfallen (Abb. 6). Ihr Aussehen läßt sich am besten durch das Wort "korrodiert" charakterisieren. Auf das gleiche Phänomen wies KULENKAMPFF schon bei Untersuchungen an der NISSL-Substanz hin. Als Ursache vermutet er eine hydrolytische Spaltung der Nukleinsäuren durch das saure Fixierungsgemisch.

2.) Topographische Beziehungen zwischen Satelliten und Nervenzellen.

Sämtlichen in der Literatur erwähnten Untersuchungen liegen verhältnismäßig dicke Schnitte zugrunde (Imprägnationspräparate, KULENKAMPFF: 10 µ), welche nur eine grobe Orientierung gestatten. Aber gerade die Beantwortung der Frage nach dem genauen räumlichen Verhalten eines Satelliten zu seiner Nervenzelle dürfte für die Beurteilung seiner Funktion nicht unwichtig sein.

Es soll zunächst untersucht werden, ob sich bei der Anlagerung eines Satelliten an eine Nervenzelle die Zelleiber berühren. Hierbei müssen erstens durch möglichst geringe Schnittdicken Überlagerungsphänomene ausgeschlossen und zweitens durch geeignete Fixierung das Auftreten von Schrumpfungsräumen hintangehalten werden. Daneben war bei der Beurteilung der Bilder zu bedenken, daß ein etwa vorhandener Spalt zwischen Nervenzelle und Satelliten zweierlei Ursache haben kann: Entweder liegt der Schnitt nicht in der Berührungsebene der Zelleiber, oder das Gewebe wurde zu einem Zeitpunkt fixiert, in dem der Satellit noch nicht vollständig angelagert war.
2 µ dünne Schnitte boten die Gewähr, keine Überlagerungsphänomene von Nervenzellen und Satelliten zu enthalten. Das Auftreten von Schrumpfungsräumen ließ sich durch kurzdauernde CARNOY-Fixierung möglichst kleiner Gewebsstückchen von 3-4 mm Kantenlänge weitgehendst verhüten. Sehr schonend - auch bei längerer Einwirkung - fixiert das CHAMPYsche Chrom-Osmiumsäuregemisch. An den nach KORSON gefärbten Präparaten ist zu erkennen, daß die Anlagerung des Satelliten an die Nervenzelle - lichtoptisch betrachtet - eine vollkommene ist (Abb. 3 und 6). Es gibt Bilder, bei denen die Zelleiber nicht gegeneinander abzugrenzen sind (Abb. 3). Dies gelingt jedoch stets nach Farben mit dem HELDschen Molybdänhämatoxylin (Abb. 5). Hiermit stellen sich die Zellgrenzen als scharfe, durchgehende Trennungslinien dar, was eine Fusion der Zellterritorien ausschließt.

Dadurch wird bei Betrachtung des funktionellen Geschehens ein Übertritt unveränderter Granula aus einer Zelle in die andere höchst unwahrscheinlich. Allerdings bleibt die Möglichkeit

offen, daß körnige Elemente in eine flüssige, färberisch nicht faßbare Form verwandelt werden und in gelöstem Zustand die Ektoplasmen passieren. Doch müssen zur Stützung einer solchen Hypothese wenigstens einige morphologische Hinweise gegeben sein, wie etwa eine diffuse oder schwächere Färbbarkeit der in Grenznähe liegenden Körnchen. Da es in sämtlichen Schnitten an Erscheinungen dieser Art fehlt, besteht kein Grund für die Annahme eines solchen Vorganges.
Wenig Bedeutung für eine Aussage über das funktionelle Geschehen dürfte wegen seiner großen Seltenheit folgender Befund haben: Hie und da bemerkt man an der Berührungsstelle des Satelliten mit der Nervenzelle eine besonders dicke Lagerung basophiler Substanz (Abb. 4).

3.) Morphologie der Satelliten.

Wenn auch die meisten Autoren wie BARGMANN, BIELSCHOWSKY, BREMER and WEATHERFORD, BUCHER, JORDAN, MAXIMOW and BLOOM, sowie NIESSING der Ansicht sind, die Satelliten seien der Oligodendroglia zuzuordnen, findet sich doch hin und wieder die Meinung (PETERSEN, SCHAFFER), es seien HORTEGA-Zellen. STÖHR ist der Ansicht, daß die den Nervenzellen anliegenden Elemente sowohl der Oligodendro-, als auch der HORTEGA-Glia angehören können. CAJAL beobachtete im Vorderhorn des Rückenmarkes protoplasmatische Astrocyten in enger räumlicher Beziehung zu motorischen Vorderwurzelzellen.

Uns will es daher sinnvoll erscheinen - wie ursprünglich HORTEGA - , den Begriff des Satelliten weniger von der morphologischen als vielmehr von der topographischen Seite her zu fassen[1]; könnten doch den verschiedenen Typen von Gliazellen unterschiedliche Aufgaben zugeteilt sein.

Bei den von uns untersuchten Satelliten handelt es sich um Zellen mit großen, runden, meist exzentrisch gelagerten

---

1) HORTEGA versteht unter der Bezeichnung "Satelliten" alle gliösen Elemente, die im Nervensystem in besonders enger räumlicher Beziehung zu Nervenzellen, anderen Gliazellen, Neuriten oder auch Blutgefäßen stehen. So unterscheidet er zwischen "neuronalen", "gliöaen", "fasciculären" und "vasculären" Satelliten.

Kernen. Auf einer deutlich sichtbaren Kernmembran sind innen 2 - 5 mit Methylgrün anfärbbare FEULGEN-positive Körnchen aufgelagert. Einige von ihnen befinden sich frei im Innern des Kernraumes. (Möglicherweise ist die zuletzt genannte Lokalisation durch die Schnittführung bedingt.) Von gleicher Größe wie die Chromatinpartikel läßt sich mit Pyronin oder Toluidinblau ein Nukleolus darstellen, der von 2 oder 3 Polkappen umgeben sein kann. Den übrigen Kernraum erfüllt ein mit Methylgrün tintig anfärbbares Karyoplasma.

Im Vergleich zum Kern ist der granulierte Zelleib klein und von unregelmäßiger Gestalt. Bei stark exzentrischer Lage des Kernes hängt er diesem wie ein kurzer Schweifstummel an. Im ungefärbten Präparat bei Gelblicht, sowie mit den Färbungen nach UNNA-PAPPENHEIM und nach MANN[1)] kann man an manchen Satelliten 3-6 cytoplasmatische, sich rasch verjüngende Fortsätze erkennen. Diese reichen bei unvollständig angelagerten Satelliten an die Nervenzelle heran (Abb. 7).
Zellen dieser Art findet man im Rückenmark auch unabhängig von Nervenzellen. Sie liegen dann in Gruppen zu zweien oder dreien, wie es NIESSING an Astrocyten der Großhirnrinde beobachtete. Weiter können solche Elemente den Gefäßwänden angelagert sein (Abb. 8).

Diese Befunde schließen HORTEGA-Zellen als Satelliten an unserem Material aus. Die Silberimprägnation zeigt astrocytäre und oligodendrische Satelliten, wobei erstere in der Mehrzahl sind.

Als geeignete Darstellungsmethode (- es wurde außerdem noch die Goldsublimatmethode nach CAJAL und die PENFIELDsche Modifikation der Silberkarbonatimprägnation von HORTEGA versucht -) erwies sich die CAJALsche Brom-Formol-Silber-Imprägnation. Bei entsprechender Variation des Pyridinzusatzes (16 Trop-

---

1) Um nach Sublimat-Alkohol-Fixierung einen guten färberischen Effekt aller wesentlichen Strukturen (Kern, Zellgrenzen und Plasmagranulierung) zu erzielen, mußten die Schnitte mindestens 36 Stunden in der Farblösung bleiben. Die Differenzierung erfolgte unter laufender mikroskopischer Kontrolle. Eine optimale Übersicht boten Präparate von 3 µ Schnittdicke.

fen anstatt 7 - 10) und genügend langer Imprägnationsdauer (20-25 Minuten bei 50° C bis zur Erreichung eines dunkelbraunen Farbtones anstatt des angegebenen "tabakbraunen") stellen sich die protoplasmatischen Astrocyten der grauen Substanz mit ihren Ausläufern dar (Abb. 9 und 11). Daneben gelangen auch Oligodendrozyten zur Darstellung (Abb. 10). Die Fortsätze der Astrozyten reichen häufig auf der einen Seite an ein Blutgefäß heran, während sie auf der anderen die Nervenzelle umfassen (Abb. 9). Die Oligodendrozyten liegen mit ihrem Zelleib der Nervenzelle angeschmiegt und lassen ihre Fortsätze von ihr abgewandt ins Gewebe hineinragen (Abb. 10).

Auch sieht man unter den Satelliten in großer Zahl fortsatzlose Zellen mit runden oder ovalen Kernen und einem mehr oder weniger kugeligen Zelleib (Abb. 11). Bei der Erhebung dieses Befundes müßte an die Möglichkeit einer unvollständigen Imprägnation gedacht werden. Jedoch erscheint uns dies unwahrscheinlich, da sich sämtliche Elemente genau abgrenzen lassen, die Zelleiber durch ihre runde Form auffallend von denen fortsatztragender abweichen und an keinem dieser Satelliten auch nur die Spur eines unvollständig imprägnierten Fortsatzes zu erkennen ist.

Hingegen finden sich Gliazellen mit einem einzigen, verkümmert aussehenden Fortsatz, dessen Plasma klumpig zusammengesintert erscheint (Abb. 12). Ob es sich hierbei um Übergangsformen von fortsatztragenden zu fortsatzlosen Elementen handelt, müßten eingehendere Untersuchungen klären.

Diskussion

Gegen jede der 3 zum Nachweis des Ribonukleinsäuregehaltes der Gliagranulierung angewandten Methoden (BRACHET, EINARSON, Speicheldigestion) läßt sich der Einwand erheben, daß sie nicht spezifisch ist. Für sich allein wäre gewiß jedes dieser Verfahren unzureichend. Schließt dort die BRACHETsche Methode den Eiweißcharakter einer untersuchten Struktur nicht unbedingt aus. Diese Einschränkung wird durch die positive

MILLON-Reaktion, welche die Körnchen geben, noch unterstrichen. Die Aufhebung der Basophilie der Granulierung nach Speicheldigestion läßt allerdings vermuten, daß nicht der Eiweißgehalt allein für dieses färberische Verhalten verantwortlich gemacht werden darf, da im Speichel keine eiweißverdauenden Fermente enthalten sind.

Der Ausfall der Reaktion läßt jedoch an ein Polysaccharid denken, das vom Ptyalin abgebaut wird, wodurch der gleiche färberische Effekt zustande käme. Das negative Ergebnis der BAUERschen Polysaccharidreaktion entkräftet diesen Einwand.

Es ist also die Basophilie der Glia-Granulierung durch einen Stoff bedingt, der weder Eiweiß noch Polysaccharid ist, und von dem es die BRACHETsche Methode wahrscheinlich macht, daß er mit Ribonukleinsäure identisch ist. Die Färbung nach EINARSON mit Gallocyanin-Chromalaun verleiht dieser Auffassung eine weitere Stütze, da unsere Strukturen den Farbstoff selbst in einem Milieu von pH 1,0 aufnehmen, was nach Ansicht des Autors eine Eigentümlichkeit der Nukleinsäuren ist. Die negative FEULGEN-Reaktion schließt Thymonukleinsäure aus.

Über das den Befunden zu Grunde liegende funktionelle Geschehen endgültige Aussagen zu machen, ist nicht möglich. Ist doch die lebendige Leistung einer Zelle bis in submikroskopische Bereiche strukturgebunden und untersteht sie nicht allein chemischen und physikalischen Gesetzmäßigkeiten. Der Unzulänglichkeit lichtoptischer Methoden eingedenk wollen wir unsere Ansicht zur Diskussion stellen:

Im Sinne der Lehre von der Neuronophagie könnte man die Körnchen in den Glia-Satelliten als neurale Abbauprodukte ansehen. Der funktionsbedingte Schwund an NISSL-Substanz in den Nervenzellen und das Vorkommen NISSL-Substanz-ähnlicher Körper in den Satelliten würde in diesem Sinne sprechen. Doch spricht die gleichmäßige Anordnung der Körnchen in Säumen und Wällen gegen eine solche Annahme und weist auf ihren intraplasmatischen Ursprung in der Gliazelle hin.

Abgesehen von Sekretgranulis und hypothetischen Vorstufen der NISSL-Substanz muß noch das Chondriom in den Kreis der Be-

trachtungen gezogen werden. Unsere Befunde sprechen nicht absolut gegen eine Identifizierung der Granula mit Mitochondrien, wenn auch die starke Basophilie mit einem hohen Ribonukleinsäuregehalt zusammenhängt und so in Widerspruch zu den heutigen Vorstellungen über deren chemische Zusammensetzung steht (LINDBERG und ERNSTER). Doch ist lichtmikroskopisch die Frage nicht zu entscheiden, ob nicht vielleicht eine ribunokleinsäurereiche Hülle um ein Mitochondrion vorliegt, wie sie OPIE in intensiv eiweißproduzierenden Leberzellen gefunden hat.

Auf Grund der Untersuchungen außerordentlich zahlreicher Autoren (BISSON, BRACHET, CASPERSSON, CASPERSSON und SCHULTZ, DALED, von EULER, HYDEN, JEENER, MALMGREN, NOBACK und MONTAGNA, OPIE, SIGURA, STOWELL, VENDRELY und RANDAVEL u.a.) ist die Eiweißsynthese innerhalb einer Zelle an das Vorhandensein von Ribunukleinsäure gebunden, sodaß ein hoher Ribonukleinsäuregehalt auf einen regen Eiweißstoffwechsel schließen läßt.
Wie die Arbeiten HYDENs zeigen, besitzt die arbeitende Nervenzelle einen intensiven Eiweißumsatz (der mit Schwankungen im Gehalt an NISSEL-Substanz synchron verläuft). In unserem Falle bestünde die Möglichkeit für die Annahme einer Eiweißproduktion in den Satelliten im Dienste der tätigen Nervenzelle.

Die Übertragung von Substanzen zwischen einer beweglichen und einer fest in den Gewebsverband eingefügten Zelle stellt kein biologisches Einzelphänomen dar. Diskutiert wird dieser Vorgang z.B. bei der Ausbildung von Pigmentzellen in der Haut verschiedener Amphibien. Durch bewegliche Chromatophoren soll hier der Farbstoff an die Epidermiszellen transportiert werden (DUSHANE).
Beim auxiliären Eiwachstum besitzt die heranreifende Eizelle eigene, sie umgebende Nährzellen (G. HERTWIG). Auch den SERTOLIschen Fußzellen der Hodenkanälchen wird eine Stoffwechselaufgabe bei der Entwicklung der ihnen angelagerten Spermatiden zugesprochen (STIEVE).

Die Verschiedenheit der Satellitenformen deckt sich gut mit unserer Erkenntnis, daß die Fähigkeit, sich in Satellitenstellung zu begeben allen Gliazellen zukommt. Somit überrascht

es nicht, sowohl Astrocyten als auch Oligodendroglia den Nervenzellen angelagert zu finden.

Daß unserer Behauptung der Existenz fortsatzloser Gliaelemente kein methodischer Fehler zugrunde liegt (- die Wahrscheinlichkeit eines solchen wäre um so größer, als unsere Befunde nur mit einer einzigen Imprägnationsmethode erhoben wurden -) beweist eine Untersuchung von ANDREW und ASHWORTH. Diese Autoren haben mit verschiedenen anderen Methoden ebenfalls runde, adendrische Gliazellen zur Darstellung gebracht. Sie prägten dafür den Namen "Adendroglia" und stellten diese Zellart als eigenen Typ den fortsatztragenden gegenüber.
Unsere Imprägnationsbilder von Satelliten mit offenbar in Rückbildung begriffenen Fortsätzen erwecken in uns die Vorstellung eines Überganges fortsatztragender in fortsatzlose Formen.
Zu dieser Annahme fühlen wir uns um so mehr berechtigt, als die Ausbildung runder, nackter Gliozyten - allerdings bei pathologischen Zuständen - schon länger bekannt ist und wir den Eindruck haben, daß die Dynamik der Glia gegenüber einer statischen Morphologie bisher zu wenig Beachtung gefunden hat. Freilich muß die Erhärtung solcher Hypothesen weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Legenden zu den Abbildungen

Abb. 1a
Nervenzelle mit angelagertem Satelliten nach 1 1/2 Minuten langer Einwirkung von Ribonuklease bei 56° C. Der BRACHETsche Extrakt war im Verhältnis 1 : 1,5 mit destilliertem Wasser verdünnt. Die Granulierung im Cytoplasma ist nicht mehr färbbar. Die NISSL-Schollen tingieren sich blaß und unscharf. Alkoholfixierung, Färbung nach UNNA-PAPPENHEIM, Schnittdicke 5 µ, Vergr.: 800 fach.

Abb. 1b
Kontrollpräparat zu 1a. Der Schnitt stand anstatt im BRACHETschen Fermentextrakt während der gleichen Zeit in destilliertem Wasser von 56° C. Die Vor- und Nachbehandlung beider Schnitte war die gleiche. Beachte die gleichmäßige Anordnung der Gliakörnchen am Rand der Zelle sowie perinukleär.

Abb. 2
Abhängigkeit des Digestionseffektes von der Konzentration des Fermentextraktes und von der Digestionsdauer.

Abb. 3
Kleine Nervenzelle mit 2 angelagerten Satelliten. Zwischen den Zellelementen ist kein Zwischenraum erkennbar und die Zellleiber scheinen zu konfluieren. Gliakörnchen in Reihen angeordnet.
CARNOY-Fixierung, Färbung nach KORSON, Schnittdicke 2 µ, Vergrößerung 1200 fach.

Abb. 4
Nervenzelle mit angelagertem Satelliten. An der Berührungsstelle der Zelleiber erscheint die basophile Substanz verdichtet.
CARNOY-Fixierung, Färbung nach KORSON, Schnittdicke 4 µ, Vergrößerung 1200 fach.

Abb. 5
Nervenzelle mit Satelliten. Zwischen den beiden Zelleibern ist eine deutliche Abgrenzung zu erkennen.
CHAMPY-Fixierung, Färbung mit Molybdänhämatoxylin nach HELD,

Schnittdicke 2 µ, Celloidin-Paraffin, Vergrößerung 1200 fach.

Abb. 6
Nervenzelle mit Satelliten. Die basophilen Plasmastrukturen beider Elemente sind durch 7-stündiges Verweilen im CARNOYschen Gemisch in ihrer Gesamtheit vermindert und erscheinen "korrodiert". Färbung nach KORSON, Schnittdicke 4 µ, Vergr.1200 fach.

Abb. 7
Nervenzelle mit 2 unvollständig angelagerten Satelliten, deren Fortsätze an die Nervenzelle heranreichen.
APATHY-Fixierung, Färbung nach MANN, Schnittdicke 3 µ, Vergrößerung 1200 fach.

Abb. 8
Gliazelle einer Kapillare (mit Endothelkern) angeschmiegt.
CARNOY-Fixierung, Toluidinblau, Schnittdicke 2 µ, Vergröserung 1200 fach, verkleinert auf 1/2.

Abb. 9
Protoplasmatischer Astrozyt in enger topographischer Beziehung zu einem Blutgefäß und einer Nervenzelle.
Brom-Formol-Silber-Impr. Schnittdicke 20 µ, Vergrößerung 1200 fach, verkleinert auf 1/2.

Abb. 10.
Nervenzellen mit angelagerten Satelliten vom Typ der Oligodendroglia.
Brom-Formol-Silber-Impr. 20 µ, Vergr. 1600 fach, verkl.auf 1/2.

Abb. 11
Nervenzelle mit 2 angelagerten Satelliten. Als solche fungieren in diesem Falle ein protoplasmatischer Astrozyt und eine runde, fortsatzlose Zelle.
Brom-Formol-Silber-Impr. 20 µ, Vergr. 1200 fach, verkl.auf 1/2.

Abb. 12
Nervenzelle mit angelagertem Satelliten. Der einzige Fortsatz erscheint verkümmert und sein Plasma klumpig zusammengesintert.
Brom-Formol-Silber-Impr. 20 u, Vergr. 1200 fach, verkl.auf 1/2.

Für die Überlassung der Arbeit, sowie für alle Anleitungen und Hinweise bei der Durchführung und schriftlichen Abfassung möchte ich an dieser Stelle Herrn Priv. Doz. Dr. KULENKAMPFF meinen besten Dank zum Ausdruck bringen. Herrn Prof. Dr. NEUBERT danke ich für sein großzügiges Entgegenkommen, durch welches mir sämtliche Einrichtungen des Institutes uneingeschränkt zur Verfügung standen. Herrn Dr. SCHMIDT danke ich für alle Ratschläge, sowie für die Überlassung vieler Geräte und Chemikalien. Für ihre wertvollen Ratschläge bei der Anfertigung der Bilder bin ich den Herren RACK und HIPPELI ebenfalls zu großem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis

ACHUCARRO, A.: Notes sobre la estructura y funciones de la neuroglia. Lab. de invest. biol. 11/3, 1913, S. 16-28.

ALZHEIMER, A.: Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia. Histol. Arb. Großhirnrinde 3/4 1910, S. 8 - 21.

ANDREW W., Ch. ASHWORTH: The Adendroglia. J. Comp. Neurol. 82, 1945, S. 101-106.

BARGMANN, W.: Histologie und mikroskop. Anatomie d. Menschen. Bd. 1. Stuttgart 1948.

BIELSCHOWSKY, M.: Handbuch der Neurologie, Bd. 1 /I, Berlin 1935.

BISSON, P.: Contribution à l'étude cytologique et histochimique de l'ovocyte chez Gamarus pullex, L. Bull. Soc. Zool. France 75/1950 S. 24-35.

BRACHET, J.: La détection histochimique des acides pentosenucléiques. C.r. Soc. Biol. Paris 133/1940, S. 88-90.

ders.: The Localisation and the Rôle of Ribonucleic Acid in the Cell. Ann. N.Y. Acad. Sc. 50/1948, S. 861-869.

BREMER, J.L., H.L.WEATHERFORD: Textbook of Histology. Philadelphia 1944.

BUCHER, O.: Histologie u. mikroskop. Anatomie d. Menschen. Bern 1948.

CAJAL: Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres. Bd. 1, Paris 1911.

CASPERSSON, T. : Studien über den Eiweißumsatz der Zelle. Naturw. 89/3, 1941, S. 29.

ders. . H. LANDSTRÖM und G. WOHLFAHRT: Über den Nukleotidumsatz der Nervenzelle. Zschr. mikrosk.-anat. Forsch. 49 / 1941 S. 534-548.

ders., Cl. NYSTRÖM und L.SANTESSON: Cytoplasmatische Nukleotide in Tumorzellen. Zschr. physiol. Chem. 29 / 1941, S. 29.

CASPERSSON, T. , J. SCHULTZ: Pentose Nucleotides in the Cytoplasm of Growing Tissues. Nature (London) 143/ 1939, S. 602-603.

DALED, H.J.: Étude cytochimique sur l'évolution de l'acide ribonucléique dans la spermatogenèse du rat. Arch. d'Anat. microsc. 40/1951, S. 183-194.

DUSHANE, G.P.: The Development of Pigment Cells in Vertebrates. Ann. N.Y. Acad. Sc. 4 / 1948, S. 1-4.

EINARSON,L.: On the Theory of Gallocyanin-Chromalaun Staining. Acta pathol. microbiol. Scand. 28/1, 1951, S. 82-102.

v. EULER, H.: Zur Biochemie der Nukleinsäuren und Nukleoproteide. Dtsch. med. Wochenschr. 73, 1948, S. 265-271.

HELD, H.: Über den Bau der Neuroglia. Leipzig 1904.

ders.: Über die Neuroglia marginalis der menschlichen Großhirnrinde. Mschr. Psychiatr. 26/1909, S. 328-341.

HERTWIG, G.: Handbuch d. mikrosk. Anatomie d. Menschen. Bd. 1, Berlin 1929.

HORTEGA: Studien über die Neuroglia. Arch. de Neurobiol. 2/16, 1921 S. 14-27.

ders.: Histogenese, normale Entwicklung, Auswanderung und örtliche Verteilung der Mikroglia. Arch. d. Neurobiol. 2/12, 1921, S. 30-62.

HYDEN, H.: Protein metabolism in the Nerv Cell during Growth and Function. Acta physiol. Scand. 6 Suppl. XVII, 1943.

ders.: Nucleoproteins in Virus Reproduction. Cold Spring Harbor Symp. on Quant. Biol. 12/1947 S. 104-114.

JEENER, R.: Distribution of Ribonucleic Acid in the Cytoplasm of Growing Cells. Nature (London) 163/1949, S.837.

JORDAN, H.: Textbook of Histology. New York - London, 1947.

KORSON, R.: A Differential Stain for Nucleic Acids. Stain Technol 26/1951, S. 40-48.

KULENKAMPFF, H.: Das Verhalten der Vorderwurzelzellen der weißen Maus unter dem Reiz physiologischer Tätigkeit. Zeitschr. Anat. Entw. 116/1951, S. 143-156.

ders.: Verhalten der Neuroglia in den Vorderhörnern des Rückenmarkes der weißen Maus unter dem Reiz physiologischer Tätigkeit. Zeitschr. Anat. Entw. 116/1952, S. 304-312.

ders. u. E. WÜSTENFELD: Funktionsbedingte Veränderungen der Kerngröße von Gliazellen im Grau des Rückenmarkes der weißen Maus. Zeitschr. Anat. Entw. 118/1954, S. 97-101.

LAGERSTEDT, St.: The Quantitative Estimation of Basophily through Gallocyanin-Chromalaun Staining. Acta Anat. (Basel) 5/1948, S. 217-223.

LASKOWSKY, E.: The Enzymes (SUMMER-MYRBECK) Bd. 1/II New York 1951.

LILLIE, R.D.: On the Destruction of Cytoplasmic Basophilia. Anat. Rec. 103/4, 1949 S. 611-633.

ders. u. J. GRECO: Malt Diastase and Ptyalin in Place of Salivia in the Identification of Glycogen. Stain Technol. 22/1947, S. 67-70.

dies. u. LASKEY, A.: Histochemical Studies with Malt Diastase. Anat. Rec. 103/4, 1949, S. 635-647.

LINDBERG, O. und L. ERNSTER: Handbuch der Protoplasmaforschung. Bd. 3, Wien, 1954.

MALMGREN, B. u. HEDEN, C.G.: Studies on the Nucleotide Metabolism of Bacteria. Acta path. Scand. 24/1947, S.448-71.

MAXIMOW, A. und W. BLOOM: Textbook of Histology. Philadelphia 1953.

NAGEOTTE, J.: La structure fine de système nerveux. Paris 1905.

NIESSING, K.: Über systematische Zusammenhänge der Makroglia im Großhirn. Morph. Jb. 78/1936, S. 537-584.

ders.: Zellformen und Zellreaktionen der Mikroglia des Mäusehirns. Morph. Jb. 92/1952, S.102-122.

NOBACK, C.R. und W. MONTAGNA: Histochemical Studies of the Basophilia, Lipase and Phosphatases in the Mammalian Pancreas and Salivary Glands. Am J. Anat. 81/3, 1947, S. 343-367.

NOLTE, A.: Untersuchungen über basophile Plasmastrukturen. Zschr. Naturforsch. 2b, 1947, S. 295-3oo.

OPIE, E.L.: Mobilization of Basophile Substance (RNA) in the Cytoplasm of Liver Cells. J. Exper. Med. 84/1946, S. 91-106.

PETERSEN, H.: 2 Histologie und mikrosk. Anatomie. München 1935.

PISCHINGER: cit. von ROMEIS in Taschenbuch der mikrosk. Technik. Berlin-München, 194[illegible].

ROMEIS, B.: Taschenbuch der mikrosk. Technik, Berlin-München, 1943.

SCHAFFER, J.: Lehrbuch der Histologie und Histogenese. Berlin-Wien, 1933.

SIGURA, H.T.: Observations on the Basophile Substance in the Cytoplasm of Liver Cells during Mitosis. Anat. Rec. 112/2, 1952, S. 466.

STIEVE, H.: Handbuch der mikrosk. Anatomie d. Menschen. Bd. 7/II, Berlin 1930.

STÖHR, Ph.: Lehrbuch der Histologie und mikrosk. Anatomie d. Menschen. Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1950.

STOWELL, R.E.: Nucleic Acids and Cytoplasmatic Changes in Regenerating Rat Liver. Arch. Pathol. 46/1948, S. 164-178.

SULKIN, N.M.: Histochemical Localization of Ribonucleonproteins by Alkaline Hydrolysis. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 78/1, 1951, S. 32-34.

VENDRELY, R.: Données nouvelles sur la localisation et le rôle de nucléoproteides et des acides nucléiques dans la cellule vivante. Bull. Soc. chim. biol. Paris 32/1950, S. 427-442.

dies.: Contribution à l'étude cytocimique des acides nucléiques. Arch. Anat. Histol. Embryol. 33/4-8 , 1950, S. 115-155.

dies. u. RANDAVEL, C.: Substitution de l'acide chlorhydrique à la ribonucléase. C.r. Soc. Biol. Paris 143/1949, S. 294-295.

VIRCHOW, R.: cit. von BIELSCHOWSKY in Handbuch der Neurologie. Bd. 1/I, Berlin 1935.

WEIGERT, C.: Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt 1895.

L e b e n s l a u f

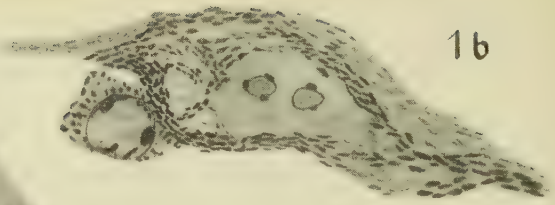
Am 23. Januar 1930 wurde ich als erstes Kind des prakt. Arztes Dr. Josef K r b e k und seiner Ehefrau Wilhelmine, geb. Ehmig, in Hostomitz, Kreis Bilin (CSR) geboren. Mit 6 Jahren trat ich in die deutsche Volksschule in Hostomitz ein, die ich bis zum Übertritt in die Oberschule für Jungen in Dux im Jahre 1940 besuchte. Nach Kriegsende wurde ich in die 5. Klasse der tschechischen Mittelschule in Hostomitz übernommen, die ich ein halbes Jahr besuchte. Im März 1946 trat ich in die 6. Klasse der Oberrealschule in Kitzingen (Ufr.) ein und legte an dieser Anstalt im Sommer 1949 die Reifeprüfung ab. Mein vorklinisches Studium absolvierte ich von 1949 bis 1952 in Würzburg, das klinische von 1952 bis 1955 in Würzburg und München. Am 26. August legte ich das ärztliche Staatsexamen in Würzburg ab. Seit 15. September bin ich als wissenschaftliche Hilfskraft am Anatomischen Institut der hiesigen Universität tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

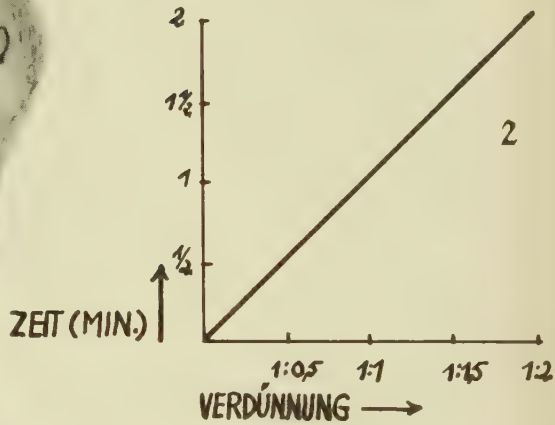
Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Friedrich Krbek

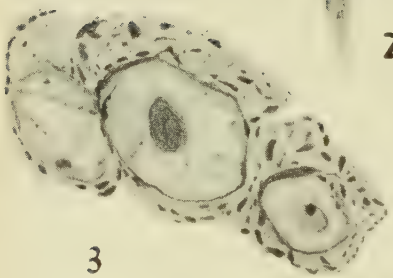
1a



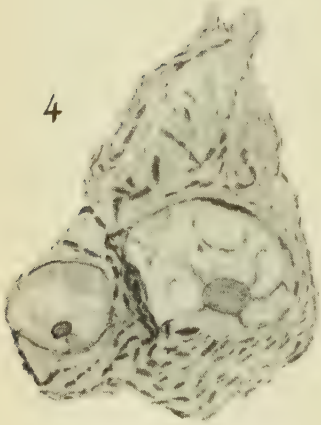
1b



2



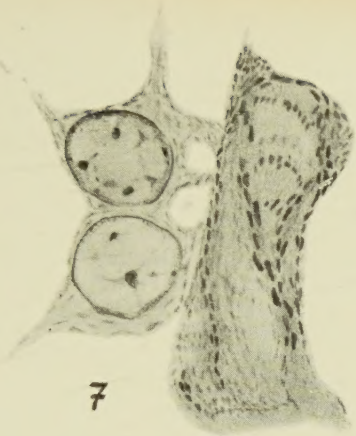
3



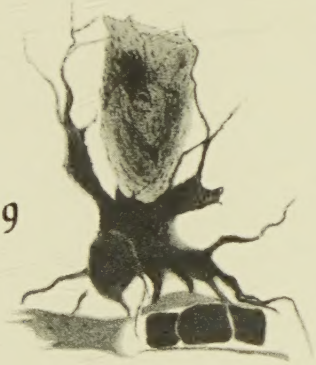
4

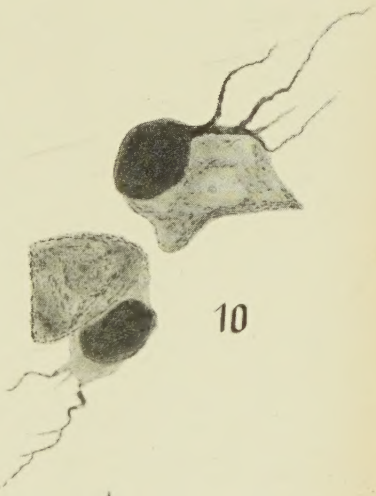
5

6

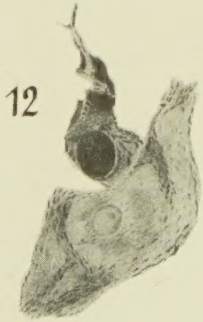

7

8


9


10

11


12

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLLOFFSTEINSTR. 3